

様 式 C - 7 - 1

平成 2 9 年度科学研究費助成事業（科学研究費補助金）実績報告書（研究実績報告書）

所属研究機関名称		奈良先端科学技術大学院大学	機関番号	1 4 6 0 3
研究 代表者	部局	先端科学技術研究科		
	職	教授		
	氏名	梅田 正明		

1．研究種目名

新学術領域研究（研究領域提案型）

2．課題番号

17H06477

3．研究課題名

多能性幹細胞の維持・再生機構の解明

4．研究期間

平成 2 9 年度～令和 3 年度

5．領域番号・区分

3903

計画研究

6．研究実績の概要

体細胞にDNA変異が蓄積するのを防ぐため、動物では重篤なDNA損傷を受けた細胞は細胞死を起こす。一方、植物の場合はDNA損傷に応答して幹細胞でのみ細胞死が起き、同時に幹細胞ニッチの細胞が分裂を開始することにより、幹細胞を新たに補給する仕組みが備わっている。そこで、本研究では植物における幹細胞の細胞死と再生の機構、および動植物における幹細胞ゲノムの恒常性維持機構を明らかにし、植物幹細胞の維持に働く制御基盤を理解する。

これまでの研究から、DNA損傷に応答して植物幹細胞が細胞死を起こす際に、オーキシシグナルの低下がゲノムを不安定化させ、細胞死を誘導することが示唆されている。また、オーキシンはクロマチンを凝縮させる作用をもつことも明らかになりつつある。そこで、オーキシンがどのようにクロマチン構造を制御しているのかを明らかにするために、オーキシシンに応答するエピジェネティック制御因子のレポーター系統を網羅的に作出した。一方、根端の幹細胞に接するQC細胞は分裂して、幹細胞を再生するが、これにはブラシノステロイドが関与していることが示唆されている。そこで、ブラシノステロイド関連遺伝子がDNA損傷応答経路の下流で直接制御されているかどうか調べたところ、受容体の一つが直接誘導され、QC細胞の分裂を活性化していることが明らかになった。

哺乳類胚性幹細胞（ES細胞）はDNA損傷に対して高感受性を示す。これまでの研究から、これはDNA複製フォーク速度の低下と相関性があるが、複製フォークの遅延はヌクレオシド投与により回復することから、dNTP量の不足によることが考えられた。そこで、dNTP量を遺伝学的に操作するために、ヌクレオチド産生の要となっている因子の活性を制御できるセルラインを構築した。

7．キーワード

多能性幹細胞 DNA損傷 ゲノム恒常性 クロマチン ES細胞

8．現在までの進捗状況

区分 （2）おおむね順調に進展している。

理由
エピジェネティック制御因子のレポーター系統が揃ったので、発現解析のステップに移行することができる。また、ブラシノステロイド受容体がQC細胞の分裂に関与していることが明らかとなり、今後の研究のターゲットを絞ることができた。ES細胞を用いた研究も順調に進んでいる。

2 版

9. 今後の研究の推進方策

エピジェネティック制御因子の発現解析を行い、根端で発現する因子を見出すとともに、オーキシンに対する応答性を解析する。また、ブラシノステロイド受容体の下流でQC細胞の分裂を制御する因子を明らかにし、QC細胞が幹細胞とは異なる挙動を示す主要因を見出す。さらに、ES細胞においてdNTP産生量が低く保たれていることが多能性維持とどのように関係しているのかを精査する。

10. 研究発表（平成29年度の研究成果）

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著論文 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Chen Poyu, Takatsuka Hiroto, Takahashi Naoki, Kurata Rie, Fukao Yoichiro, Kobayashi Kosuke, Ito Masaki, Ueda Masaaki	4. 巻 8
2. 論文標題 Arabidopsis R1R2R3-Myb proteins are essential for inhibiting cell division in response to DNA damage	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 635
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41467-017-00676-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 6件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 Maintenance of genome integrity in root stem cells
3. 学会等名 Taiwan-Japan Plant Biology 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 梅田正明
2. 発表標題 Maintenance of genome integrity in root stem cells
3. 学会等名 Plant Cell and Developmental Biology: Approaches to Multiscale Biosystems（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

1．発表者名 梅田正明
2．発表標題 植物幹細胞の神秘を探る
3．学会等名 植物科学シンポジウム2017：植物科学のバイオ農業への展開（招待講演）
4．発表年 2017年

1．発表者名 安喜史織、梅田正明
2．発表標題 Toward understanding of cytokinin-mediated control of organogenesis
3．学会等名 Marchantia Workshop 2017: Renaissance of Marchantia polymorpha - the genome and beyond（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2017年

1．発表者名 安喜史織、三神達也、西浜竜一、小嶋美紀子、竹林裕美子、榊原均、河内孝之、梅田正明
2．発表標題 ゼニゴケにおけるサイトカイニンレスポンスレギュレーターの機能解析
3．学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4．発表年 2018年

1．発表者名 杉山輝樹、野口博史、高塚大知、梅田正明
2．発表標題 CDK阻害因子による幹細胞維持機構の解明
3．学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4．発表年 2018年

2 版

1．発表者名 高橋直紀、荻田伸夫、高橋知伸、谷口昌司、梅田正明
2．発表標題 ANAC044およびANAC085はDNA損傷による細胞周期停止に必要である
3．学会等名 第59回日本植物生理学会年会
4．発表年 2018年

1．発表者名 高塚大知、梅田正明
2．発表標題 Control of chromatin structure along differentiation trajectories
3．学会等名 第59回日本植物生理学会年会（招待講演）
4．発表年 2018年

1．発表者名 上川泰直、坪内知美
2．発表標題 多能性細胞におけるDNA複製とゲノム恒常性
3．学会等名 第40回日本分子生物学会年会
4．発表年 2017年

1．発表者名 上川泰直、坪内知美
2．発表標題 Genome maintenance mechanisms in mammalian pluripotent stem cells
3．学会等名 第59回日本植物生理学会年会（招待講演）
4．発表年 2018年

〔図書〕 計0件

1 1 . 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

計0件（うち出願0件 / うち取得0件）

1 2 . 科研費を使用して開催した国際研究集会

計0件

1 3 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関			
スペイン	CRAG	-	-	-
ドイツ	ハンブルク大学	-	-	-
スウェーデン	スウェーデン農業大学	-	-	-
英国	サセックス大学	-	-	-
-	-	-	-	-
-				

1 4 . 備考

梅田研ホームページ
<https://bsw3.naist.jp/umeda/>
 坪内研ホームページ
<http://www.nibb.ac.jp/stemcell/>